

ждается отсутствием смертельных исходов в молодом и зрелом возрасте крыс.

В то же время, особенно пагубно такое воздействие тогда, когда морфо-функциональная система “кора надпочечников” находится в вероятностном состоянии или близко к нему, что особенно ярко проявляется в период новорожденности. Внешнее негативное воздействие в этом случае очень легко инициирует процессы снижения уровня гомеостаза. На уровне макроорганизма это выражается в рекордной смертности

Относительно устойчивое состояние изучаемой системы, приходящееся у крыс на период с 225 до практически 630 суток жизни, обеспечивает её наибольшую резистентность, и, вследствие этого, и гомеостаза организма крысы в целом, к неблагоприятному воздействию. Недаром, именно в этом возрасте происходит размножение данных животных.

Старческий и предельно старческий периоды жизни крыс, что соответствует пожилому и старческому периодам онтогенеза человека, отличаются постепенным ухудшением морфофункциональных и, соответственно, информационных характеристик системы “кора надпочечников”. С течением времени и накоплением возрастной энтропии данной структуры, вредное воздействие внешней среды все основательнее дезорганизует гомеостаз организма. Это подтверждается прогрессирующим ростом смертности в старших возрастах.

Работа представлена на VI общероссийскую конференцию «Гомеостаз и инфекционный процесс», г. Кисловодск, 19-21 апреля 2005 г. Поступила в редакцию 12.04.2005 г.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК СО СПЕРМАТОЗОИДАМИ ЧЕЛОВЕКА

Николаев А.А., Луцкий Д.Л.
Медицинская академия,
Астрахань

Исследование стволовых клеток в последнее десятилетие приняло лавинообразный характер. Получены обнадеживающие данные клинического применения трансплантации стволовых клеток в кардиологии, неврологии, гепатологии и других областях (Petersen B., et al 1999, Tiedemann H., et al 2001, Chang,-S-K et al 2001).

Однако - коммерческий успех клеточной терапии приводит к необоснованно широкому практическому применению стволовых клеток без глубокого научного анализа и, соответственно, последующего прогноза их действия на организм.

Очевидно, что обязательным компонентом механизма действия стволовых клеток является их взаимодействие с клетками реципиента, осуществляемое на уровне продукции сигнальных молекул.

Сперматозоиды человека представляют собой наиболее доступные и эффективные клеточные сообщества для исследования триггерных воздействий информационных биомолекул.

Цель нашей работы – доказательство существования опосредованного через гуморальные факторы

воздействия стволовых клеток на метаболические процессы и, в частности, на активность акрозина сперматозоидов человека.

Сериновая протеиназа ЕС 3.4.21.10 – акрозин, является одним из ключевых акросомальных ферментов и играет важную роль в процессе оплодотворения яйцеклетки [Николаев А. А. и др., 2002; Engel W. et al, 2000].

Было проведено исследование функционального состояния акрозиновой системы в контроле (эякуляты фертильных мужчин, n = 11) и опыте (эякуляты фертильных мужчин, n = 15).

Перед проведением исследования сперматозоиды выделяли после полного разжижения эякулята, путем центрифугирования в градиенте перколла. Все растворы перколла готовили на буфере «HBS+BSA» с pH 8,0 (0,13 M NaCl, 0,004 M KCl, 0,001 M CaCl₂, 0,0005 M MgCl₂, 0,014 M фруктозы, 0,01 M N-2-гидроксиэтилпиперазин-N'-2-этансульфоновой кислоты и 1,0 мг/мл бычьего сывороточного альбумина).

В опытной группе отмытые сперматозоиды инкубировали в течение 30 минут при 37°C в присутствии культуральной жидкости, полученной после отделения выращенных стволовых клеток.

В контрольной группе отмытые сперматозоиды инкубировали в аналогичных условиях, но в присутствии интактной жидкости, имеющей общие физико-химические характеристики сопоставимые с культуральной жидкостью.

Определение активности акрозина (ЕС 3.4.21.10) проводили по методу W. B. Schill [Schill W. B., 1986].

После инкубации сперматозоиды и контрольной и опытной групп экстрагировали 0,2 M ацетатным буфером с pH 2,4, для диссоциации комплекса акрозина с ингибитором.

Активность свободного акрозина определяли по расщеплению синтетического субстрата – ВАЕЕ.

Общую активность акрозина определяли после быстрого оттаивания (при температуре 23°C в течение 30 минут) спермы, предварительно замороженной до -196°C (в жидком азоте).

Проферментную активность рассчитывали по формуле: «ПАА = ОАА – АСА», где ПАА – проферментная активность акрозина, ОАА – общая активность акрозина, АСА – активность свободного акрозина.

Активность акрозина выражали в международных единицах на один миллион сперматозоидов (мкМЕ/10⁶ сп.).

В контрольной группе активность свободного акрозина составила 1,31±0,05 мкМЕ/10⁶ сп., общая активность акрозина – 5,14±0,12 мкМЕ/10⁶ сп., соответственно, проферментная активность акрозина была равна в среднем 3,83±0,11 мкМЕ/10⁶ сп. Коэффициент «проакрозин/свободный акрозин» (ПА/СА) составил 3,0.

В опытной группе были выявлены фактически два варианта ответов.

При первом более распространенном варианте (n = 12 (80 %)), который мы назвали типичным, активность свободного акрозина увеличивалась в среднем до 2,12±0,06 мкМЕ/10⁶ сп., общая активность акрозина практически не изменялась 5,16±0,15 мкМЕ/10⁶

сп., соответственно, проферментная активность акрозина снижалась в среднем до $3,04 \pm 0,15$ мкМЕ/ 10^6 сп. Коэффициент «проакрозин/свободный акрозин» (ПА/СА) снижался до 1,43.

При втором «парадоксальном» варианте ответа ($n = 3$ (20 %)), активность свободного акрозина снижалась до $0,93 \pm 0,05$ мкМЕ/ 10^6 сп., общая активность акрозина снижалась достаточно резко – в среднем до $2,43 \pm 0,13$ мкМЕ/ 10^6 сп., соответственно, проферментная активность в среднем составляла $1,50 \pm 0,09$ мкМЕ/ 10^6 сп. При этом коэффициент «проакрозин/свободный акрозин» (ПА/СА) так же снижался в среднем до 1,61.

Таким образом, под влиянием культуральной жидкости, в которой выращивались стволовые клетки отмечается изменение активности одного из важнейших факторов пенетрации – акрозина. Эти изменения в основном направлены на активацию этого фермента находящегося в сперматозоидах в ингибированном состоянии. Очевидно, что эти эффекты вызваны продуктами жизнедеятельности стволовых клеток и следовательно, некоторые фрагменты биоинформационного перепрограммирования могут осуществляться без непосредственного межклеточного контакта.

Работа представлена на III научную конференцию с международным участием: «Медицинские, социальные и экономические проблемы сохранения здоровья населения, г. Анталия (Турция), 22-29 мая 2005 г.», поступила в редакцию 28.04.2005 г.

НОВЫЕ МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОТОКСИКОЗА

Новочадов В.В., Калашникова С.А.
Поволжский Научный Центр РАМН,
Волгоград

Успешность проводимого исследования во многом определяется адекватностью модели, выбранной с целью воспроизведения экспериментальной патологии. Моделирование патологических процессов и выведение животных из опыта осуществлялось на основе базисных нормативных документов МЗ РФ и рекомендациями ВОЗ. Перед включением в эксперимент животные прошли необходимый карантин и подвергались осмотру перед исследованием. Все болезненные процедуры и выведение из эксперимента проводили с использованием нембутала. Контрольные группы формировались для каждой серии экспериментов с учетом пола и возраста животных, во всех случаях определены границы биологической нормы для всех тестируемых показателей. При моделировании хронического эндотоксикоза, как правило, оценивались изменения не менее чем в трех временных интервалах.

Закономерности морфофункциональных преобразований развивающиеся во внутренних органах-мишенях эндогенных токсических соединений изучались в хроническом эксперименте с использованием трех моделей ЭТ: сочетанное введение ЛПС *S.thyphimurium* и тетрахлорметана (Новочадов В.В., 2001), многократное введение гентамицина в дози-

ровке 20 мг/кг массы тела и сочетанное введение и ЛПС.

В связи с тем, что комплексные воздействия на организм нескольких токсикантов с несколько различными механизмами повреждающего воздействия являются отнюдь не редкостью, мы поставили задачей разработку оригинальной модели хронического ЭТ, объединяющей механизмы развития используемых вариантов. Была разработана следующая модель: сочетанное введение гентамицина в дозировке 20 мг/кг ежедневно внутривнутрибрюшинно и внутривнутрибрюшинное введение ЛПС в дозе 0,2 мг/кг массы тела 1 раз в неделю. В данной модели хронический ЭТ вызывали у нелинейных белых крыс.

При поведении сравнительного анализа экспериментальных моделей, применяемых для воспроизведения хронического эндотоксикоза установлено, что ЭТ у крыс с гентамицин-липополисахаридной интоксикацией был наиболее близок по своим параметрам к патологическому процессу, развивающимся при ранее разработанной модели с введением тетрахлорметана и ЛПС, несколько превосходя последний по выраженности патологических изменений в тканях почек и легких.

Работа представлена на VI общероссийскую конференцию «Гомеостаз и инфекционный процесс», г. Кисловодск, 19-21 апреля 2005 г. Поступила в редакцию 11.04.2005 г.

РОЛЬ МИКРОБНЫХ ФАКТОРОВ И ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА

Парахонский А.П., Гришаков Ф.Ф.
Кубанская медицинская академия,
Госпиталь ветеранов войн,
Краснодар

В развитии и течении хронических и онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) важная роль принадлежит инфицированию *H.pilori*., нарушениям функциональной активности иммунной системы, цитокинам, регулирующим интенсивность воспалительных и иммунных реакций. Бактерии не синтезируют веществ, обладающих прямым мутагенным действием, но некоторые их ферменты и токсины можно рассматривать как пусковые механизмы для развития патологических процессов, приводящих к возникновению опухолевого роста.

Цель исследования – сравнительное изучение значимости инфицирования *H.pilori* и цитокинового статуса у больных с хроническими и онкологическими заболеваниями ЖКТ. Обследовано 113 больных с язвенной болезнью желудка, 12-перстной кишки, опухолями желудка. Контрольную группу составили 30 пациентов с диагностированным поверхностным гастритом, у которых отсутствовала очаговая патология. Материалом для исследований являлись биоптаты, полученные при ФГДС путём биопсии слизистой антрального отдела желудка. Для обнаружения *H.pilori* использовали бактериоскопический и биохимический методы. Содержание цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-4,6,8,10,12, ИФН- γ , ФНО- α исследовали иммуно-